

大垣市民病院
疼痛緩和マニュアル

Ver.1

2010年7月 第1版

大垣市民病院 がん診療委員会
緩和ケアチーム

序文

本マニュアルの目的

1986年に「WHO方式がん疼痛治療法」が発表され、その普及に伴い、多くのがん患者の疼痛がオピオイドにより緩和されるようになってきました。しかし、日本におけるオピオイドの使用状況は世界的に見ると、まだまだ満足できるものではありません。オピオイドを必要とする患者には積極的に使用して苦痛を緩和して行くことが勧められます。現在、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルの各種製剤が利用可能ですが、新たに1日1回用のフェンタニル貼付製剤が発売され、さらに数が増えることとなります。しかし、これまで病院全体としてのオピオイド使用マニュアルではなく、各診療科、各医師の裁量に任されてきたため、必ずしも標準的とは言えない方法で使われる例も散見されます。

一方、当院は地域がん診療連携拠点病院として、西濃地域の各種がん診療とともに、緩和医療・緩和ケアに関しても地域の拠点病院として活動しなければなりません。地域緩和ケア研修会あるいは在宅緩和ケアの場面などでもリーダーシップを取ることが要求されています。

そこで、今回緩和ケアチームの活動の一環として、モルヒネを初めとしたオピオイドによる疼痛緩和マニュアルを整備することとしました。標準的な疼痛治療法を確認することにより、患者の状態に合わせた適切で十分な量のオピオイドが使用され、患者の苦痛が少しでも早く緩和できるようになれば幸いです。

なお、本マニュアルver.1の完成に先立ち、日本緩和医療学会より「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2010年版」が発刊されました。廉価であり、できれば医師・看護師・薬剤師など各個人での購入をお勧めします。また参考文献に掲げた「がん疼痛治療のレシピ（2007年版）」や「医療用麻薬 適正使用ガイダンス」なども実践的なテキストであり、日常臨床において必携のマニュアルと考えられます。本マニュアルで舌足らずな点などは、それらのテキストを参照し、疼痛緩和に関する知識と技術をさらにレベルアップさせて頂きたいと願います。

2010年7月
大垣市民病院 がん診療委員会
緩和ケアチーム一同

目次

はじめに	2
目次	3
緩和ケアとは	4
痛みの定義	5
痛みの評価法	6
がん性疼痛の治療	8
第1段階 非オピオイド系鎮痛剤	9
第2段階 第3段階 オピオイドの導入	11
速放性製剤によるタイトレーション	13
モルヒネ注射剤によるタイトレーション	14
フェンタニル注射剤によるタイトレーション	16
徐放性製剤によるタイトレーション	18
オピオイドローテーション	19
オピオイド鎮痛剤のプロファイル	20
レスキュードーズについて	21
オピオイドの副作用対策	22
鎮痛補助剤	23
持続皮下注について	24
参考文献	26

緩和ケアとは

「生命を脅かす疾患に伴う問題に直面する患者と家族に対し、疼痛や身体的、心理社会的、スピリチュアルな問題を早期から正確にアセスメントし解決することにより、苦痛の予防と軽減を図り、生活の質 (QOL) を向上させるためのアプローチである」(WHO 2002)

「緩和ケア」については、2002年にWHOの定義が改訂され、患者だけでなく家族も対象とし、終末期だけでなく疾患の早期から、身体的苦痛のみでなく多角的な問題に対応し、生存期間だけでなく、QOLを重視することが強調された。さらに、「緩和ケア」を実現するための具体的方法として以下の事項が掲げられている。

- ・ 痛みと他の苦痛な症状の緩和を提供する
- ・ 生きることを肯定し、死にゆく過程を正常なものとして尊重する
- ・ 死を早めることも、遅らせることも意図しない
- ・ 患者の心理的・スピリチュアルな面を統合したケアを行う
- ・ 死が訪れるまで、患者が前向きに生きていけるように支援する
- ・ 患者の療養期間も死別後も、家族が生活に適応できるよう支援する
- ・ 患者と家族の必要性にチームで対応する
- ・ 必要であれば、死別後にカウンセリングなどの支援をする
- ・ QOLを向上させ、療養期間に肯定的な影響を与えるようにする
- ・ 化学療法や放射線療法などの延命治療や苦痛な合併症の診断・治療を行っている早い病期から適応する

緩和ケアの現場で多くみられる症状を以下に掲げる。

- | | |
|-------------|---------|
| ① 癌性疼痛 | ⑩ 口腔乾燥症 |
| ② 倦怠感 | ⑪ 吃逆 |
| ③ 食欲不振、悪液質 | ⑫ 発汗 |
| ④ 悪心 | ⑬ 不眠 |
| ⑤ 嘔吐 | ⑭ 不安 |
| ⑥ 便秘 | ⑮ 抑うつ |
| ⑦ 下痢 | ⑯ せん妄 |
| ⑧ 呼吸困難 | ⑰ 末期の不穏 |
| ⑨ 末期の呼吸器うっ血 | |

このように、緩和ケアが対象とすべき症状は多彩であり対応也多岐にわたる。この中で、癌性疼痛は最も頻度の高い症状であり、コントロールが不十分な場合にはQOLを大きく損なうことになる。当マニュアルでは、このがん性疼痛に焦点をあてた。

痛みの定義

痛みは以下のように定義される。

◎痛みは組織の実質的（実際に存在する）あるいは潜在的（まだ存在しないが起ころうとする）傷害に基づいて起こる不快な感覚的・情動的体験である。

また、このような表現を用いて述べられる、感情的・情動的体験も含まれる。

（International Association for the Study of Pain 1994）

◎痛みとは、それを体感している人が痛いと訴えるもの全てである。

（McCaffery 1995）

すなわち「痛みは本人にしか判らない」ことを理解して対処しなければならない。痛みを治療するためには、まずその痛みを診断し、評価することから始める。以下に痛みの診断手順を示す。

痛みの診断手順

1. 痛みの訴えを信じる
2. 痛みについて話し合うことから始める
 - 痛みによる悪影響・患者の設定している目標を理解する
3. 痛みの強さ・性質・経過を評価する
4. 理学所見・検査所見を参考に痛みの発生機序を把握する
5. 痛みに関係していると考えられる因子（心理状態など）を把握する
6. 以上の情報から得られた評価を詳細に説明し、理解を得る
7. 薬物治療以外の治療方法（放射線照射・手術など）についても検討する
8. 鎮痛効果を監視する
 - 治療方法の修正・新しい痛みの早期発見・診断・治療を心がける

痛みをコントロールする時には、どこまでを目標とするのかについて常に念頭に置き、治療を行って行く。目標は患者と相談して決めて行く。

痛みをコントロールする時の目標（例）

- 第一目標：痛みには妨げられず、夜間睡眠ができる
- 第二目標：安静時に痛みがない
- 第三目標：体動時に痛みがない

痛みの評価法

痛みの種類と性質

疼痛発生機序	例	性質
①侵害受容性疼痛 体性痛 (皮膚、骨、筋肉など)	・骨転移による骨痛 ・やせによる痛み ・褥瘡の痛み	持続する、動くときキヤッとうずくような、ジンジン 部位は固定されている
②侵害受容性疼痛 内臓痛 (臓器被膜の伸展、管腔の拡張)	・内臓腫瘍 ・がん性腹膜炎	ドーンとする、鈍い、重い 苦しい、ニゴニゴする、 差し込む、食べるとギュー
③神経因性疼痛 中枢性・末梢性	・腫瘍の神経浸潤 ・帯状疱疹 ・化学療法後	ビリビリ電気が走る ある体位で鋭く、 触れるとヒリヒリ、痺れる

表の如く痛みをその発生機序により分類すると機序の違いにより痛みの性質も異なる。痛みの表現はそれぞれ特徴的なものになり、鑑別の参考となる。
さらに、治療に対する反応性も異なるため、その鑑別は非常に重要となる。
痛みを包括的に評価し、原因に応じた対応をしつつ疼痛治療を行って行く。

治療に対する反応性

①侵害受容性疼痛：体性痛

オピオイドで十分な効果を得られないことがある
NSAIDs、鎮痛補助剤、神経ブロックなどの併用が有効

②侵害受容性疼痛：内臓痛

オピオイドの良い適応。
神経ブロックも有効

③神経因性疼痛

オピオイドで十分な効果を得られないことがある
鎮痛補助剤、神経ブロックなどの併用が必要となる

痛みの日常生活への影響と満足度

痛みに関して満足できているか、痛みのために日常生活に支障があり何か対応を必要としているか、について確認することで治療の目標がさらに明らかとなる。

痛みのパターンと強さ

■疼痛パターン

痛みのパターン（持続痛と突出痛）について確認することで、徐放性製剤を増量するのか、速放性製剤を工夫するのか、治療方針を明確にすることができる。

■ 痛みの強さ

痛みの強さを表現する方法として、Visual Analogue Scale、Faces Pain Scale、Numerical Rating Scaleなどがある。ツールを必要とせず、簡便であることからNRSが推奨されている。

・ Numerical Rating Scale (NRS) :

痛みなしを0点、想像できる最高の痛みを10点とし現在の痛みを数字で表現してもらう。0～3点を軽度、4～6点を中程度、7点以上を強い疼痛と評価する。

また、普段一番弱い時の痛みの点数と、痛みが一番強い時の点数も確認し、最高点が1日にどの程度の頻度あるかを確認する。

1日のそれぞれ最小・最大の疼痛の強さの点数と、最大の疼痛の回数を記録する。

例) 最小：3点、最大：8点、1日3回（記録：3／8／3回 など）

詳しい説明をしつつ、表現に慣れていってもらう必要がある。

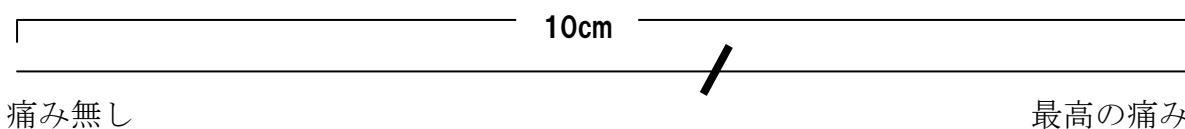
<参考>

・ Visual Analogue Scale (VAS) :

10cmの線を引き、0cm：痛みなしから、10cm：想像できる最高の痛みとし、線のどこにあたるかを斜線をひいて痛みを表現する。

欠点：VASシート、筆記用具などが必要、患者に記載してもらう必要がある。

VASシート

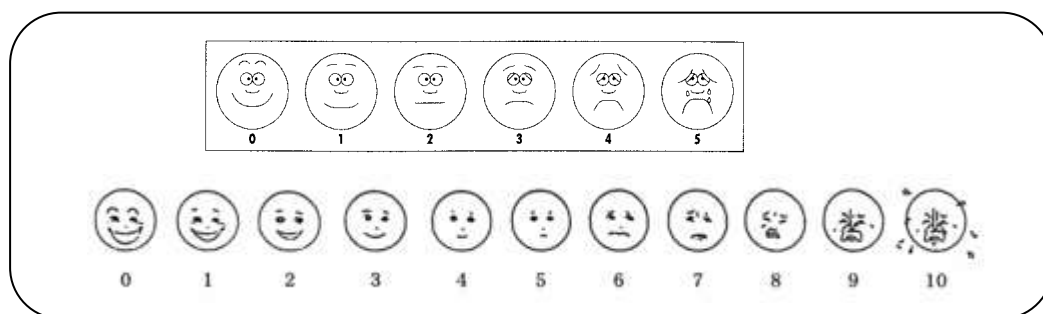


・ Faces Pain Scale (FPS) :

痛みを表現した絵を選ぶことで苦痛を評価。当院でも行われている方法。

欠点：絵を書いたシートが必要、段階分類・表情に種々のものがある。

Faces Pain Scaleの例



なお、当院では FPS で評価する部署が多いが、今後はツールを必要としない NRS に統一する方向で考えている。併記することについては制限しない。

がん性疼痛の治療

■WHO方式がん性疼痛治療法

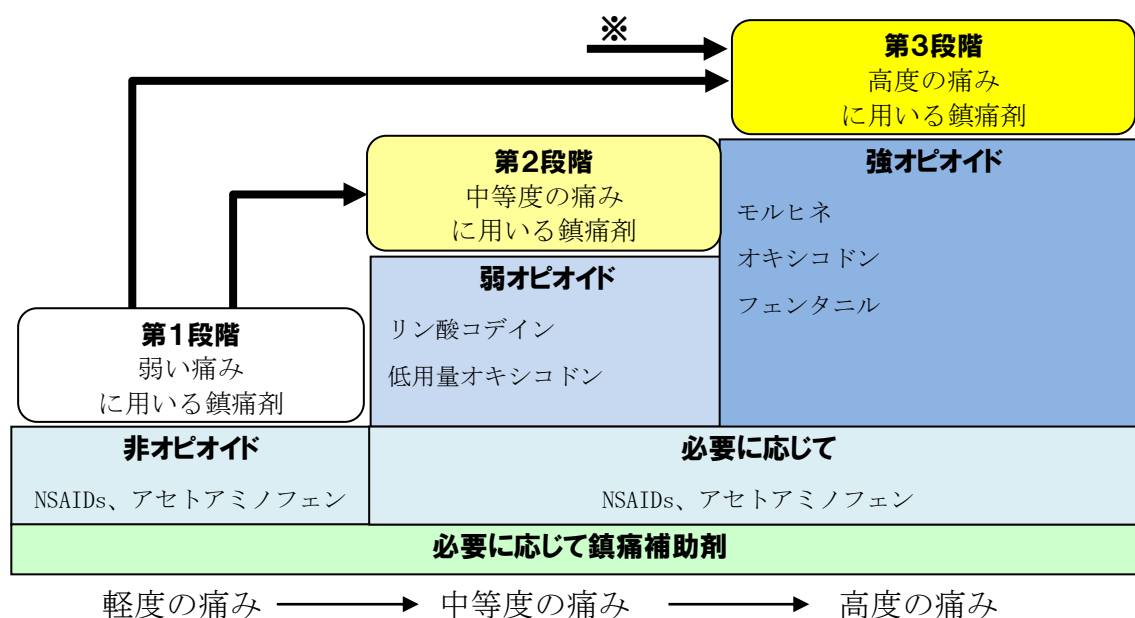
- ・ 痛みの種類と強さ、性質を充分評価した上で、鎮痛剤使用に関する以下の5原則に則り、WHOの3段階除痛ラダーに従って、治療を行ってゆく。

鎮痛剤使用の5原則

- | | |
|-----------------------------|------------------|
| 1. by mouth | (経口的に) |
| 2. by the clock | (時刻を決めて規則正しく) |
| 3. by the ladder | (除痛ラダーに沿って効力の順に) |
| 4. for the individual | (患者ごとの個別的な量で) |
| 5. with attention to detail | (その上で、細かい配慮を) |

WHO3段階除痛ラダー

- | | | |
|--------------|---|----------------|
| 第1段階: 非オピオイド | ± | 鎮痛補助剤 |
| 第2段階: 弱オピオイド | ± | 非オピオイド ± 鎮痛補助剤 |
| 第3段階: 強オピオイド | ± | 非オピオイド ± 鎮痛補助剤 |



※強い痛みの場合、第2段階をスキップして強オピオイド鎮痛剤からの治療開始を考慮してもよい。

第1段階 非オピオイド系鎮痛剤 (NSAIDs、アセトアミノフェン)

■経口摂取の可否、胃腸障害、腎機能障害、出血傾向の有無により薬剤を選択する。

胃腸障害(+)		胃腸障害(-)	
腎障害(+)	腎障害(-)	腎障害(-)	
経口可能		経口可能	経口不可能
カロナール (アセトアミノフェン)	ハイペン モービック	ロキソニン ナイキサン (腫瘍熱)	ボルタレン座薬 ロピオン注

※アセトアミノフェンはNSAIDsと併用が可能

NSAIDsの使用で鎮痛効果が不十分な場合はオピオイド導入を考慮するか、あるいは痛みが軽度の場合、他のNSAIDsへの変更・アセトアミノフェンとNSAIDsの併用を検討しても良い。

■NSAIDsの特徴

- ・炎症を伴う疼痛、骨転移痛、関節痛、皮膚転移痛などに有効
- ・オピオイド併用により、相加的効果以上の鎮痛効果が得られる（ダブルブロック）
- ・有効限界があり、最大投与量以上への増量、複数のNSAIDsの併用はすべきでない
- ・長期間使用しても胃腸障害などの副作用が少ない安全なものを選択する
- ・下記の消化管出血の危険因子がある場合は、胃粘膜障害予防薬（プロトンポンプ阻害剤、プロスタグランジン製剤）を併用のこと

消化管出血の危険因子

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 年齢：75歳以上 ・ コルチコステロイド併用 ・ アスピリン併用 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 抗凝固剤併用 ・ 血小板＜5万／μL ・ 消化不良症状の存在（既往も含む） |
|--|--|

- ・ プロスタグランジン製剤のサイトテック（ミソプロストール）には、下痢、腹痛、子宮収縮作用などの副作用があるため注意
- ・ カロナール（アセトアミノフェン）には抗炎症作用はないが、末梢性鎮痛作用と
 - 解熱作用はアスピリンに匹敵する。胃腸障害を起こさず、血液凝固能への影響はほとんどなく、腎血流や腎機能への影響も少ない。
 - NSAIDsとの併用が可能。
 - 日本での常用量では鎮痛効果が維持できない。
 - 疼痛コントロールに用いようとする、1回600～1,000mg、1日4～6回、2,800～4,000mg／日の量が必要となる。

アセトアミノフェン・NSAIDsのプロファイル

製剤	常用量	作用時間
カロナール (アセトアミノフェン)	1.5～3g /分 3～4	効果発現 : 30 分 T _{max} : 1～2 時間 T _{1/2} : 2.4 時間
ロキソニン (ロキソプロフェン Na)	60mg 3錠 /分 3	効果発現 : 30 分 T _{max} : 50 分 T _{1/2} : 1.3 時間
ハイペン (エトドラク)	200mg 2～3錠 /分 2～3	T _{max} : 1.4 時間 T _{1/2} : 6 時間
ナイキサン (ナプロキセン)	100mg 3～6錠 /分 2～3	効果発現 : 10～60 分 T _{max} : 2～4 時間 T _{1/2} : 14 時間
ボルタレン (ジクロフェナク Na)	1 回 25～50mg 1 日 2～3 回	効果発現 : 10～90 分 T _{max} : 1 時間 T _{1/2} : 1.3 時間
ロピオン注 (フルルビプロフェンア キセチル)	1 回 50mg/A 1 日 2～4 回	半減期 : 5.8 時間

第2段階 第3段階 オピオイドの導入

■オピオイドの導入に関する基本原則

- ◎非オピオイド鎮痛剤には有効限界があり、最大投与量以上に増量しても鎮痛効果は得られない。鎮痛効果が不十分の場合、オピオイド鎮痛剤の追加導入を検討する。
- ◎オピオイド導入に際しても、経口投与の可否、腎機能障害の有無などを考慮して薬剤を選択する。
- ◎導入後は1～3日ごとに評価し、コントロール不良の場合は増量する。

増量の目安

- ・前日の投与量の30～50%を増量して次回投与量とする
- ・定時服用量＋前日のレスキュー（レスキュードーズ）の総量を次回投与量とする

- ◎徐放性製剤による維持投与量決定後、レスキューを設定する。
レスキューは可能な限り、同系統の薬剤で速放性製剤を選択する。

レスキューの設定

- ・レスキューの目安：徐放性製剤1日投与量の1/6量を目安
- ・速放性製剤を使用する
- ・注射製剤の場合は1時間量～2時間量をレスキューとする

- ◎便秘対策を必ず行い、嘔気・嘔吐に対しても対応できるよう嘔気止めを準備する。

■オピオイド導入方法

◎速放性製剤による導入

- ・米国NCCN（National Comprehensive Cancer Network）、APS（American Pain Society）ではオピオイドを投与されていない中等度の痛みのある患者に対し、速放性製剤によりタイトレーションを行った後、徐放性製剤に切り替える方法が示されている。
- ・NSAIDsへのレスキューとしてリンコデ20mg・オプソ5mg・オキノーム2.5mgのいずれかの試用を開始し、痛みをコントロールできる量をタイトレーションし、その量を4時間毎に投与する。就寝時はその倍量を投与する。コントロール不良であれば、レスキューとして試用量を追加し、コントロール良好となるのに必要な総量を翌日の維持量として、徐放性製剤に変更してゆく。
- ・患者に対する服薬指導を十分にすることがある。

◎持続皮下注・持続静注による導入

- ・中等度以上の痛み・非常に強い痛み・不安定な痛みに対して早期にタイトレーションしたい場合は、注射製剤の塩酸モルヒネ注あるいはフェンタニル注（フェンタネスト）にて導入を図る。あえて静脈路を確保する必要はなく、可能な限り持続皮下投与を選択する。皮膚合併症などの存在、静脈路が既に確保されている場合には持

続静注を選択する。

- ・開始量はモルヒネで10mg/日～30mg/日、フェンタニルで0.1mg/日～0.3mg/日を目安とし、レスキューは1時間量を早送りで投与する。無効な場合は2時間量とする。コントロール不良な場合は前日の1.3～1.5倍量あるいは、前日のレスキューを加えた総量を維持量として設定し直す。

安定すれば、経口剤あるいは貼付製剤に変更する。

※実際の1日投与量は薬剤の調整により、設定しやすい量とする。

◎徐放性製剤+レスキューによる導入

- ・軽度で安定した痛みに対して適応となるが、投与量が不適切な場合、副作用が持続して苦痛が増す可能性があるので注意する。
- ・MSコンチン（レスキュー：オプソ）あるいはオキシコンチン（レスキュー：オキノーム）20～40mg/日を目安に開始する。レスキューは1日量の1／6量を用い、使用したレスキューと維持量の総量を翌日の維持量とする。

■オピオイドの変更・中止

◎副作用により現在服用中のオピオイドが継続できない場合は他のオピオイドへ変更（オピオイドローテーション・オピオイドスイッチ）（別掲p19）を考慮する。

●薬剤変更には力価表を参考にして、経口モルヒネ剤に換算しつつ薬剤の量を設定

●貼付製剤はピーク&プラトーに達するまでに12時間以上を要するため、他剤との切り替えには注意を要する。

○貼付製剤への切り替え

- ・MSコンチン、オキシコンチンなどの12時間製剤、モルヒネ坐剤からの切り替え
貼付開始時に1回量を内服あるいは挿肛

- ・24時間製剤からの切り替え
内服12時間後に貼付開始とする

- ・モルヒネ注・フェンタニル注からの切り替え
貼付開始後も継続し、6時間後に注射速度を半量に減量、12時間後に中止する

○貼付製剤からの切り替え

- ・12時間製剤への切り替えは、剥離24時間後から内服開始
- ・注射剤への切り替えは、剥離6時間後から半量で開始、12時間後に全量投与へ

●大量オピオイドでのローテーションは、25%ずつ切り替える。

◎他の鎮痛法が有効で、症状が改善した場合は、減量あるいは中止を考慮する。

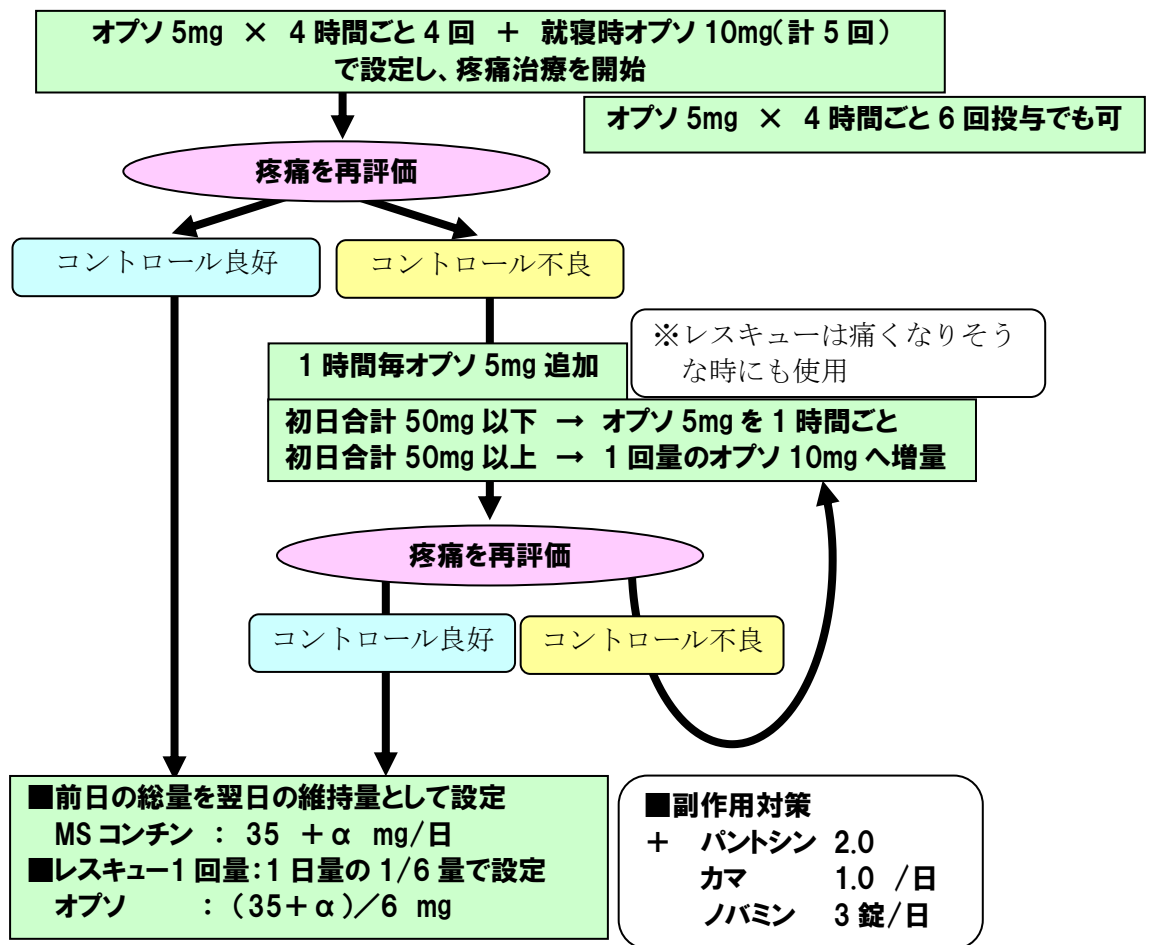
●突然の中止により、退薬症状が出る場合があり注意を要する

●経口製剤・貼付製剤を中止する場合は、数日ごとに1／3ずつ漸減し、1週間から2週間で中止する。

速放性製剤によるタイトレーション

- オピオイド導入時から便秘対策と嘔気対策を行う
 - 初回量はオプソ5mgで開始タイトレーションして決定する
 - 1時間毎にオプソを追加内服して、疼痛コントロールをめざす
 - 服用指導に基づき、服用するタイミング・量は患者が判断する
- ※患者が適時・適量を服用できるよう繰り返し服用指導を行う必要がある。

速放性製剤による導入フローチャート



オキシコドン（オキシコンチン）による導入

- 腎障害があって、モルヒネが使用しづらい場合はオキシコドンにより導入を図る
速報性製剤のオキノームにてタイトレーション
- オキノーム 5mg × 4 + 10mg(眠前)で開始（5mg × 6 回でも可）
 - タイトレーションは 1 回 5mg ずつ、50mg 以上の場合は 1 回 10mg
 - 維持量は 35 + α mg/日、レスキューはその 1/6mg とする

（山形大学方式を参考にし、改変）

モルヒネ注射剤によるタイトレーション

注意：点滴内に混注しての投与は細かい量の変更ができないこと、レスキューができないこと、などからできる限り避ける。基本的には持続皮下注あるいは持続静注として投与する。

■適応

- ・腸閉塞・嚥下障害・衰弱などで内服ができない場合
- ・嘔気・嘔吐が強く、内服では安定した除痛が得られない場合
- ・手術・検査などで内服が禁止された場合
- ・激痛があり、速やかに除痛量を決めたい（タイトレーションしたい）場合

■特徴

- ・血中濃度を一定に維持でき、消化管吸収の良否を推測する必要がない
- ・注入速度を調節すれば、痛みの強さの変化に容易に対応できる
- ・経口投与初期にみられる嘔気・嘔吐は少なく、制吐剤が不要となる場合もある
- ・在宅でも持続皮下注射により継続が可能である

■投与量の決定

◎激しい痛みがある場合

- ・塩酸モルヒネを2～3分ごとに2～3mgずつ皮下注あるいは静脈内に投与する
- ・痛みが消失する総投与量を初回量とする
- ・1日維持投与量 = 初回量 × 4
- ・1日維持投与量で持続注入開始

◎実際には、他の鎮痛剤にて疼痛がコントロールされている場合と同様

維持量 = 10～30mg/日（高齢者や衰弱者では10mg）で開始し、短時間で再評価して増量して行く方法がしやすい。

◎モルヒネ内服が不可能となり経口から注射に変更する場合

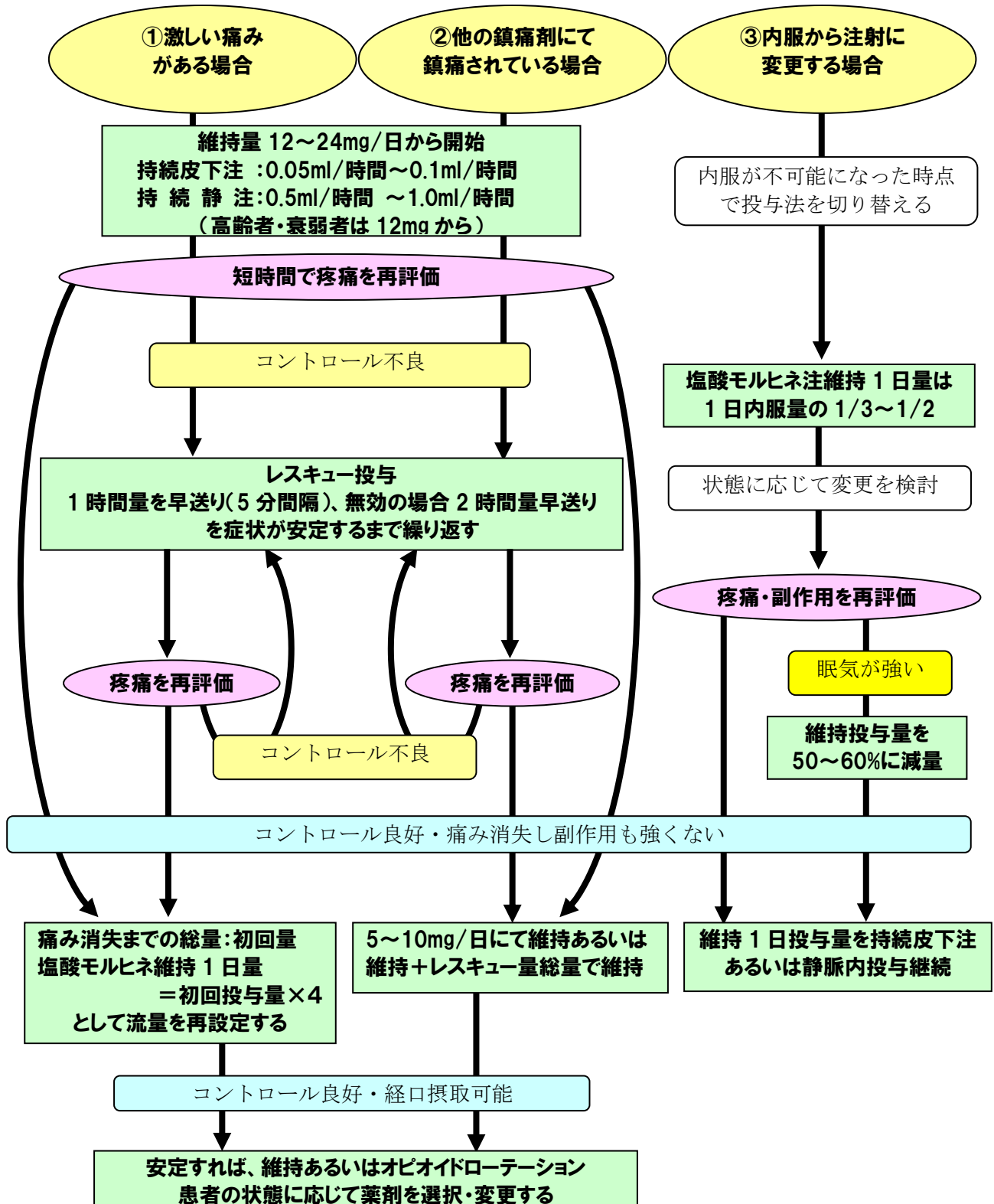
- ・維持量 = 1日内服量の1/2～1/3量で開始
- ・内服が不可能となった時点から「直ちに」持続注入開始
- ・内服量が多量であっても疼痛コントロールができていれば10～30mg/日で開始
- ・レスキュードーズは、1～2時間量を早送りとし、繰り返せば流量を増量する。
- ・眠気があれば、注入速度を50～60%に減量するなど患者に応じて調節する

◎内服が可能となった場合は、経口剤に変更する（注射剤の2～3倍量を使用）

- ・注射維持量mg × 2～3 = 1日経口投与量（mg）
 - ・速放性製剤：注射終了時から内服開始
 - ・徐放性製剤：注射終了2時間前から内服開始
- パシーフについては、注射終了時から内服開始

モルヒネ持続注射のフローチャート

- 持続皮下注射：塩酸モルヒネ100mg/10mlをPCAポンプに詰めて、1mg=0.1mlとする
- 持続静脈注射：塩酸モルヒネ40mg/総量40ml(生食)として、1mg=1mlとする
- 導入時は10～30mg/日を目安とする（皮下0.05ml/時間、静注0.5ml/時間→12mg/日）



フェンタニル注射剤によるタイトレーション

フェンタニルの**鎮痛効果はモルヒネの50倍**であり、モルヒネ10mg（1A：1ml）はフェンタニル注射剤で0.2mg（2A：4ml）に相当する。

非常に強い疼痛に対してはフェンタニルによる鎮痛が必要となる場合がある。

フェンタニル注射剤持続皮下注射によるタイトレーション

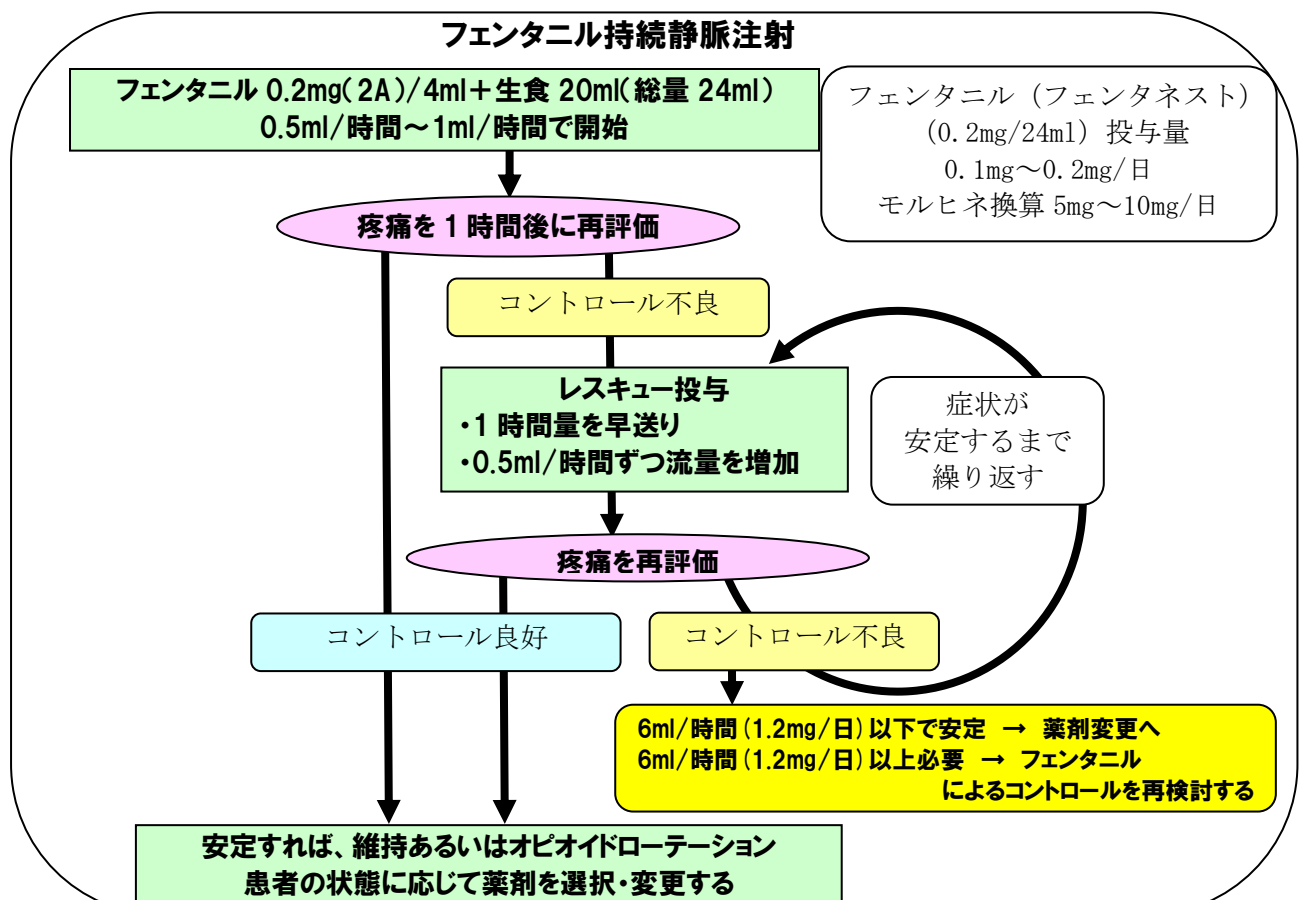
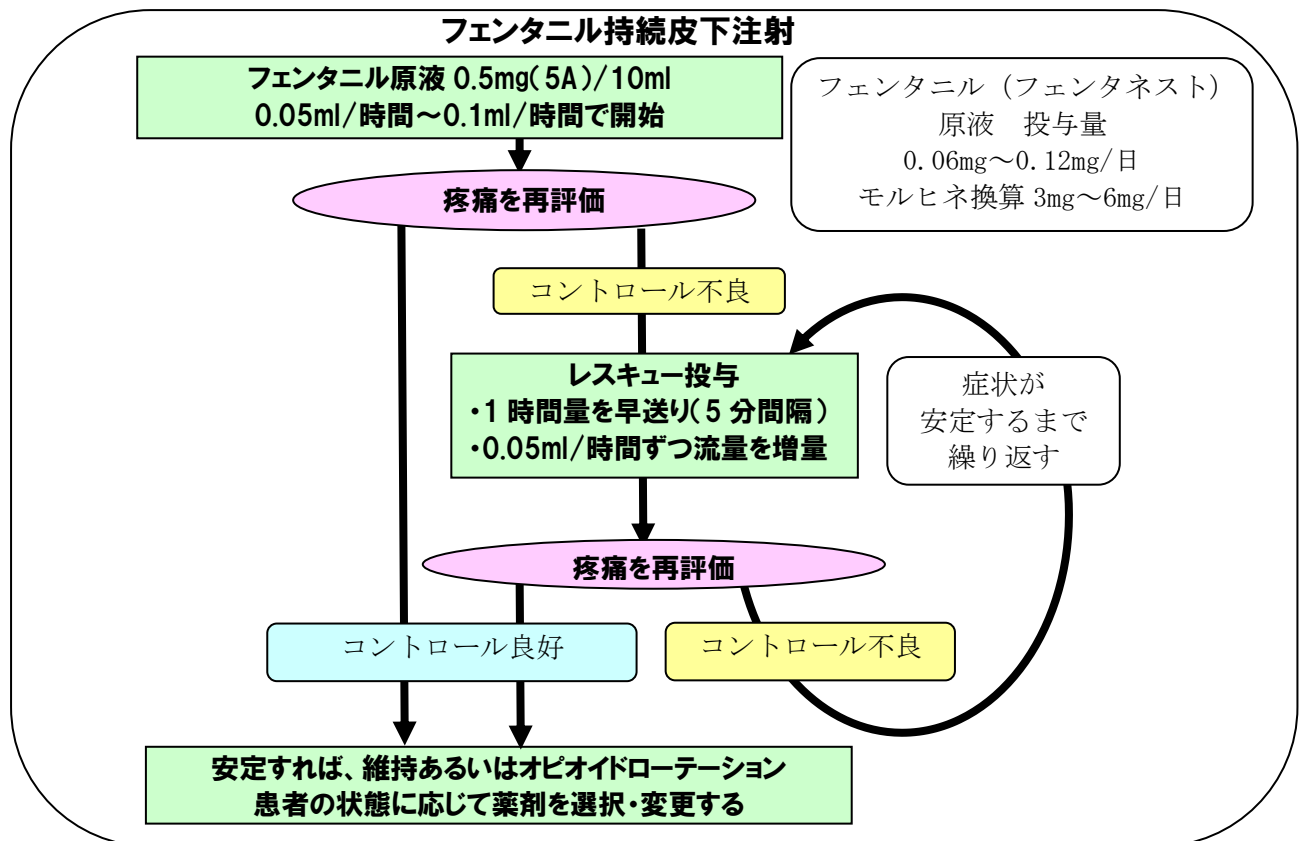
- フェンタニルは持続皮下注の適応が取れていない点を認識した上で施行すること。
メリット・デメリットを十分検討しスタッフ・家族・本人同意の下で導入する。
- フェンタニル注射剤は0.1mg/2mlバイアルで、0.2mg＝モルヒネ10mg相当となる。
- フェンタニルは0.1mg～0.3mg/日を目安に開始する。モルヒネ換算5～15mgとなる。
- フェンタニル0.5mg（5A：10ml）をPCAポンプにセットし、0.1ml/時間で開始すると0.12mg/日（モルヒネ換算6mg）となる。レスキューは1時間量を早送りとし、短時間の内に2回のレスキューが必要であれば流量を0.05ml/時間ずつ増量とする。
- 持続皮下注で投与可能な量は1ml/時間であり、モルヒネは原液で24ml/日＝240mg/日まで投与可能だが、フェンタニルは原液で24ml/日＝1.2mg/日の投与（モルヒネ換算で60mg/日）が限界となる。それ以上必要な場合は持続静注を検討する。
- 痛みがコントロール良好となれば、貼付製剤か経口徐放性オピオイドヘローテーションを行う。

フェンタニル注射剤持続静脈注射によるタイトレーション

- フェンタニル注射剤0.2mg（2A：4ml）に生食20mlを追加して総量24mlとし、1ml/時間（0.2mg/日）で開始する。疼痛が持続すれば、1時間量のレスキューを使用する。
- 1時間毎に疼痛を再評価し、疼痛が残っていれば、レスキュー使用をしつつ、0.5ml/時間ずつ流量を増量。
- 6ml/時間（1.2mg/日：モルヒネ換算60mg/日）以下でタイトレーションできれば、その量に相当するデュロテップMTパッチに変更する。
- 6ml/時間（1.2mg/日：モルヒネ換算60mg/日）以上のフェンタニル投与が必要な場合は、フェンタニルによるタイトレーションを再検討する。

**フェンタニル：0.3mg（3A：6ml）/日
＝デュロテップ MT パッチ 2.1mg 相当**
・貼付 6 時間後までそのまま持続注入
・貼付 6 時間後に半量に減量
・貼付 12 時間後に持続注入を中止

フェンタニル持続注射のフローチャート

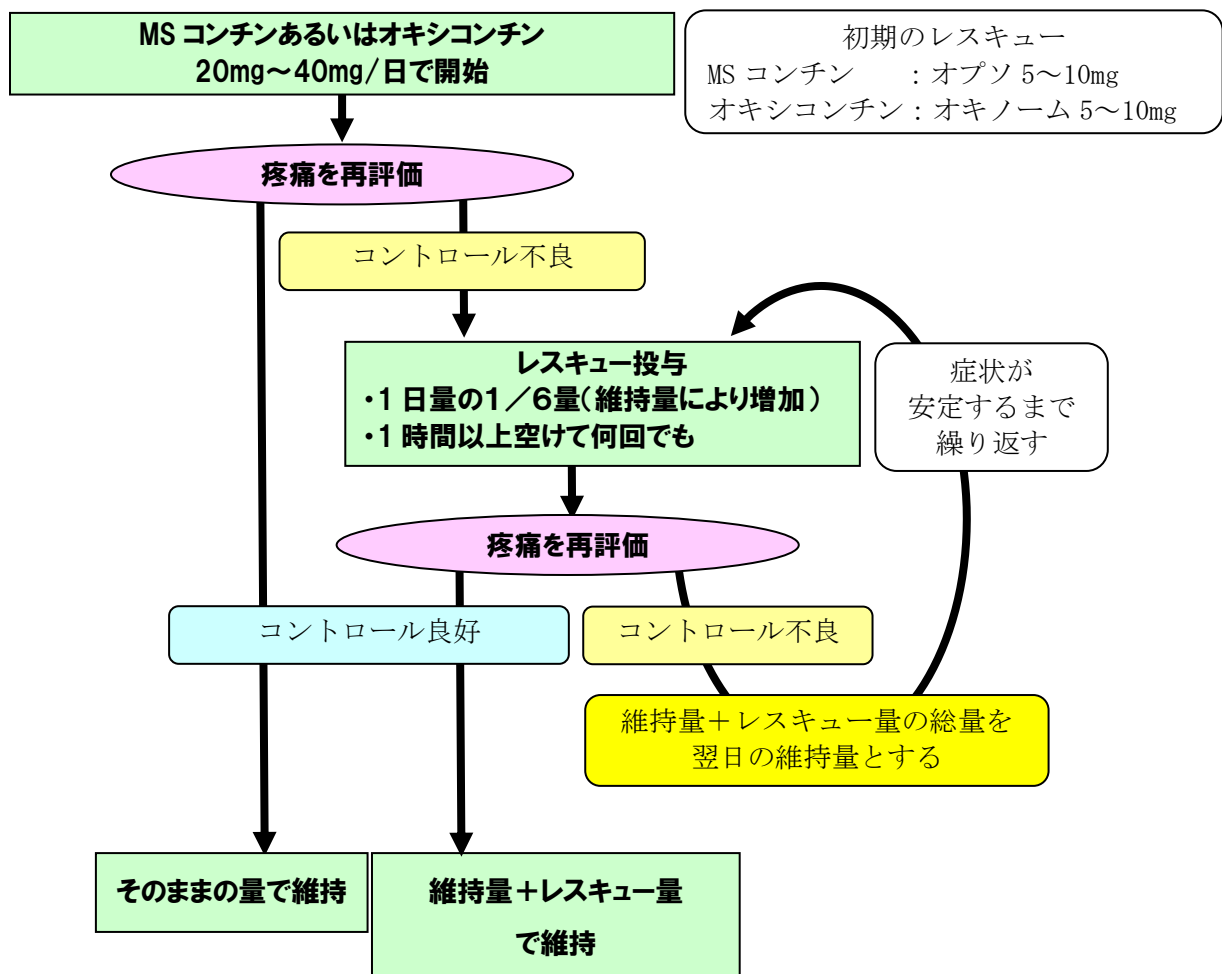


※静注と皮下注とで投与量異なることに注意。それぞれ調整しやすい濃度とした

徐放性製剤によるタイトレーション

- 高用量の徐放性製剤を用いた場合は、速放性製剤による導入と差がないことはエビデンスがあるが、低～中等量の徐放性製剤についてはエビデンスがない。
- 比較的安定した中等度までの疼痛の場合にこの方法を用いる。
- 不安定で高度の痛みに対しては、モルヒネあるいはフェンタニルによる注射剤でタイトレーションを行うべきである。
- 必ずレスキューを準備し、タイトレーションが適切に行われる様に評価を繰り返す。
- レスキュー分が追加となり、維持量が増量した場合はレスキューも増量する。
- レスキューは1日量の $1/6$ として計算する。
- 注射製剤に比し、経口製剤は便秘・嘔気などの症状が出やすいので副作用対策をしっかりと。

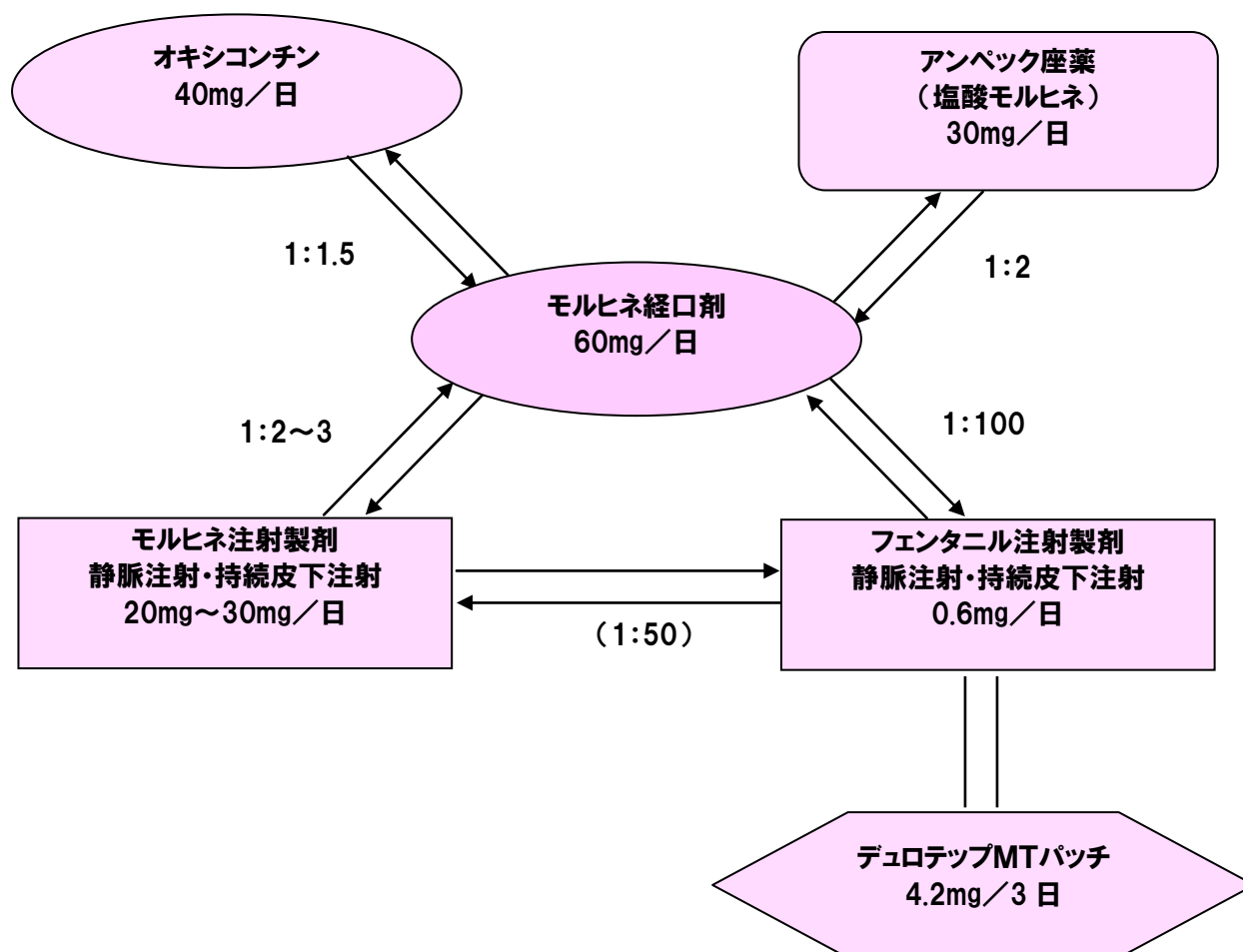
徐放性製剤のフローチャート



オピオイドローテーション（オピオイドスイッチング）

- 鎮痛効果の改善、副作用の軽減、経済的理由等によりオピオイドを変更する
- 各オピオイドは作用や副作用（表1）に違いがあり、状況に合わせて選択・変更する
- 図1を参考に使用中のオピオイドと等価のオピオイド投与量を決める
- レスキューもできる限り定時投与薬剤と同じ種類のものに変更する
- 経口モルヒネ換算量 120mg／日以上の場合は、全てを同時に変更せず 30～50%ずつ徐々に置き換える。変更する過程で 2種類のオピオイドを併用してもよい
- 変更後は疼痛、眠気に注意。疼痛増強時は30%増量、眠気増強時は 20%減量とする
- 痛みのない状況でのオピオイドローテーションを行う場合は換算量よりも20～30%減量した用量で切り替えることを考慮する。
- 痛みがある状況でオピオイドローテーションを行う場合の開始量は換算された量よりも多い用量を考慮する。
- デュロテップMTパッチの変更についてはp12に既述。

図1 オピオイドの効力比（モルヒネを1として）



オピオイド鎮痛剤のプロファイル

- 塩酸モルヒネと硫酸モルヒネは鎮痛効果、副作用、作用時間に差がない
- ラグタイムは血中濃度が測定できる濃度に上昇するまでの時間であり、鎮痛効果を自覚し始める時間ではない
- Tmaxになった時の鎮痛効果と副作用および最低血中濃度（次の服用直前）の時の鎮痛効果が重要である。フェンタニルパッチは24時間後にある程度の効果判定が可能である
- 効果発現までの時間、疼痛コントロールの状況については本人が判断するため、効果判定までの時間は患者にあらかじめ説明しておく

一般名	製品名	剤形	規格	レスキュー	投与経路	ラグタイム	Tmax	半減期	作用時間	定期投与間隔
塩酸モルヒネ散		原末		◎	経口	10～15分	30～60分	2～3時間	3～5時間	4時間
塩酸モルヒネ水		水								
塩酸モルヒネ内服液	オプソ	液	5mg 10mg							
塩酸モルヒネ徐放製剤	ハシーフ	Cap	30mg 60mg	×	経口	15～30分	40～60分	11～13時間	24時間	24時間
硫酸モルヒネ徐放製剤	MSコンチン	錠	10mg 30mg 60mg	×	経口	70～90分	2～4時間	2.6時間	8～12時間	12時間 (8時間)
	カデイン	Cap	60mg			40～60分	6～8時間	5時間	24時間	24時間 (12時間)
塩酸モルヒネ座薬	アソベック	座薬	10mg 20mg 30mg	○	直腸内	20分	1～2時間	4～6時間	6～10時間	8時間
塩酸オキシコドン徐放錠	オキシコンチン	錠	5mg 10mg	×	経口	1時間	2～3時間	6～9時間	12時間	12時間 (8時間)
塩酸オキシコドン速放錠	オキノム	散	5mg 10mg 20mg 40mg	◎	経口	12分	100～120分	4.5～6時間	4～6時間	4～6時間
フェンタニルパッチ	デューロテープ MTパッチ	貼付薬	2.1mg 4.2mg 8.4mg 12.6mg 16.8mg	×	経皮	2時間	45時間	17時間	72時間	72時間

■各種オピオイドの代謝

◎経口モルヒネ剤

- ・小腸で吸収、肝代謝、腎排泄 → 肝腎機能の影響を受ける

◎オキシコドン

- ・肝代謝
- ・代謝産物の薬理活性はモルヒネより少ない → 腎機能低下時にも使用可能

◎フェンタニル

- ・肝代謝、腎排泄
- ・代謝産物に活性なし → 腎機能低下時にも使用可能

レスキュードーズ(レスキュー)について

レスキューとは突出痛が出現した場合に追加投与する速効性オピオイドを指す。
原則として同系統のオピオイドを使用する。

例) MS コンチン (モルヒネ) : オプソ (モルヒネ)
オキシコンチン (オキシコドン) : オキノーム (オキシコドン)

■レスキューのポイント

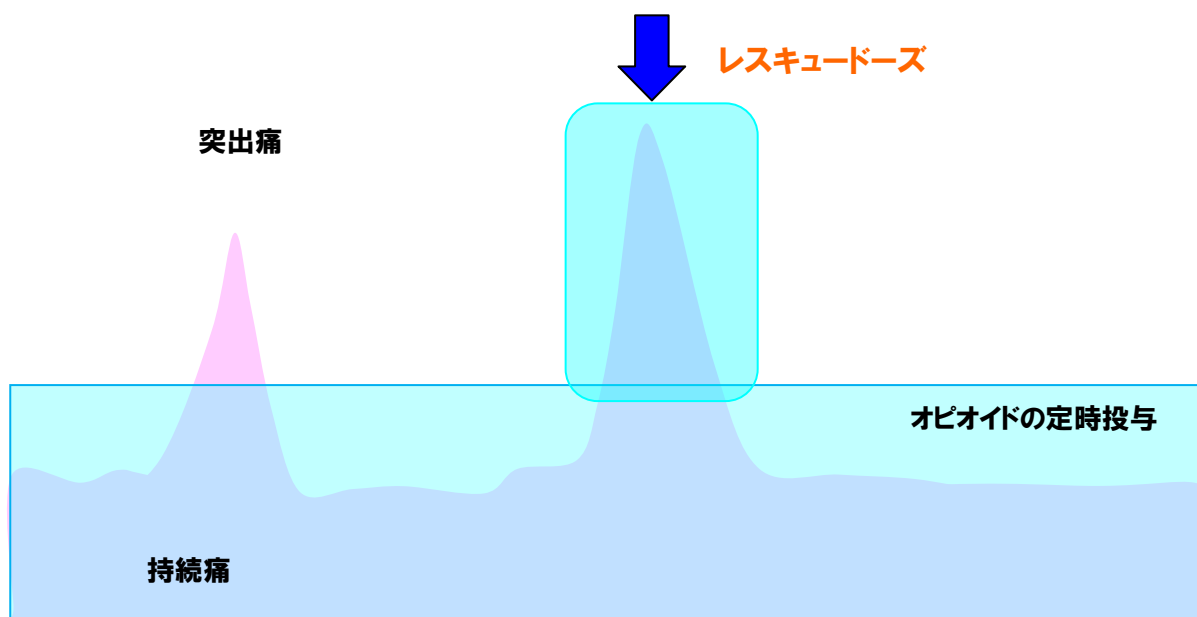
- ・ レスキュー(経口)の目安は1日量の1/6
- ・ 少し痛いと思ったら早めに使用する
- ・ 痛みを感じる体の動きの前に使用する
- ・ 痛い時にすぐに服用できるように、入院中は1回分を手持ちに
- ・ 回数制限はしないが、記録をして維持投与量増量に反映させる
- ・ 4回/日 以上のレスキューが必要であれば、維持投与量を増量する

■デュロテップMTパッチのレスキュー

デュロテップには速放製剤がないため、オプソかオキノームをレスキューとして使用

オプソ・オキノームによるデュロテップMTパッチのレスキュー量

デュロテップMTパッチ	経口モルヒネ換算	オプソ	オキノーム
2.1mg	30mg	5mg	5mg
4.2mg	60mg	10mg	5～10mg
8.4mg	120mg	20mg	15～20mg
12.6mg	180mg	30mg	20mg
16.8mg	240mg	40mg	20～30mg



オピオイドの副作用対策

■便秘

- ◎多くの症例に認められ耐性を生じにくい。導入と同時に下剤内服を開始し継続
- ◎下剤で排便がない場合には、坐薬、浣腸、摘便等処置を施行する
- ◎少なくとも2～3日に1回は便通を保つようにする
- ◎浸透圧下剤と大腸刺激性下剤があり、順に使用開始する
 - ・マグミット = 330～660 mg/回、2～3回/日 (浸透圧性)
 - ・ラキソベロン = 5～20 適/回、就寝前 (大腸刺激性)
 - ・アジャスト A コーワ = 2～6 錠/回、就寝前

※フェンタニル貼付剤への変更で腸管抑制作用が減少、蠕動亢進し易い→下剤を減量

■悪心、嘔吐

- ◎30%の症例に認められ、耐性を生じる為、1～2週間でほとんどが消失する
- ◎延髄を介して嘔吐中枢を刺激することにより生じ、CTZ※に作用する薬剤を選択
- ◎末梢に作用するプリンペラン、ナウゼリン等は効果が弱い。
- ◎食後の嘔気、嘔吐時は末梢作用の薬剤を使用する。
(1日中気分が悪い時はCTZ※作用型を用いる)
- ◎体動時の嘔気、嘔吐はトラベルミンを使用する。
- ◎CTZ※に作用する薬剤

- ・ノバミン = 5 mg/回、3～4回/日
- ・セレネース = 0.75～1.5 mg/回、就寝前

※CTZ : chemoreceptor trigger zone (化学受容体トリガーゾーン)

第4脳室底にある器官。化学物質が作用するところを介して嘔吐中枢を刺激。

■眠気

- ◎傾眠的だが、呼名により覚醒し意識混濁が見られない状態
- ◎3～5日で耐性が生じ、消失することが多い
- ◎眠気を不快と感じる時に対策が必要となる
(不快感がなければ、呼吸数10秒以上で保つ)
- ◎不快感がある時は、オピオイドを減量、または変更を検討する

■せん妄

- ◎せん妄に使用する薬剤
 - ・リスパダール = 0.5～1 mg/回、就寝前。(2回/日も可能)
 - ・セレネース = 内服 : 0.75 mg/回、1～3回/日
= 筋注・静注 : 2.5～5 mg/回、2回/日

■呼吸抑制

- ◎重篤な呼吸抑制が起こることはほとんどない
- ◎呼吸抑制に対する処置
 - ・ナロキソン = 0.2 mg/回、静脈注射、必要であれば1～2回追加する

鎮痛補助剤

※【注意】下記の鎮痛補助剤の薬剤選択、用法、用量については、他施設の使用状況を参考にしながら集成したものであり、適応外の薬剤も記載されているため、記載の使用法を強く推奨するものではない。

これらの薬剤使用については、必ず緩和ケアチームに問い合わせてください。

商品名(一般名)	規格	開始量	増量	維持量	副作用	禁忌	その他
■抗痙攣剤	発作性疼痛：「電気が走るように痛む」「鋭く痛む」「刺すように痛む」						
カ ^パ ベン錠 (カ ^パ ベンチン)	300mg	300mgvds	300mg 1～7 日毎	～2400mg 分 3～4	眠気、目眩、頭痛、複視、倦怠感		腎機能低下時減量、
テカ ^レ トル錠 (カルバ ^マ ゼ ^ピ ン)	100mg 200mg	100～200mg vds	100～200mg 1～7 日毎	～600mg 分 1～2	眠気目眩ふらつき頭痛嘔気骨髄抑制	血液障害、第Ⅱ度以上の房室ブ ^ロ ック、高度の除脈	反復投与時半減期：16～24hr
デ ^バ ケン錠 (バル ^プ ロ酸ナトリウム)	100mg 200mg	200～400mg vds	200mg 1～7 日毎	～1200mg 分 2～3	眠気、ふらつき	重篤な肝疾患、カ ^{ルバ} マ ^ゼ 系抗菌剤との併用	半減期：12hr
リボ ^ト リール錠 (クロナ ^ゼ バ ^ム)	0.5mg	0.5mgvds	0.5mg 1～7 日毎	～3mg vds	眠気、目眩、ふらつき	緑内障、重症筋無力症	半減期：27hr
アレ ^ビ アチン錠 (フェニトイン)	100mg	100mgvds	25～50mg 1～7 日毎	～400mg /日	眠気ふらつき	洞性除脈、高度の刺激伝導障害	半減期：14hr
アレ ^ビ アチン注 (フェニトイン)	250mg/5ml	10mg/日					1A5 分以上かけて静注：半減期 10hr
■抗うつ剤	持続性疼痛：「痺れて痛む」「締め付けられるように痛む」「突っ張って痛む」「焼け付くように痛む」「ビリビリ痛む」						
トリ ^プ タール錠 (アミトリ ^プ チン)	10mg 25mg	10～25mg vds	10～25mg 1～7 日毎	40～60mg vds	眠気、口渇、心毒性、起立性低血圧	緑内障、心筋梗塞の回復初期、尿閉	不安、焦燥、不眠に有効 第一選択抗鬱薬
アナ ^ラ ニール注 (イミ ^ラ ミン)	25mg/2ml						生食・糖液溶解 2～3hr で点滴
アナ ^ラ ニール錠 (イミ ^ラ ミン)	10mg						
■抗不整脈剤	持続性疼痛・発作性疼痛の両方						
静注用キシロカイン 2% リト ^カ イン静注用 2%シリンジ (リト ^カ イン)	200mg/10ml 100mg/5ml	400mg/日 持続皮下/ 持続静注	20～50mg 1～3 日毎	0.5～1mg /kg/hr	眠気異常知覚嘔気振戦目眩	重篤な刺激伝導障害	キシロカインテスト：2mg/kg を生食に融解 15 分間で iv
メキシ ^ル カ ^フ セル (メキシ ^レ ン)	50mg 100mg	150～300mg 分 3	100～150mg 1～3 日毎	150～450 mg 分 3	嘔気食欲不振上部不快感振戦目眩複視	重篤な刺激伝導障害、重篤な心不全	半減期：10 時間
■ステロイド	腫瘍周囲の浮腫・炎症によって出現する疼痛に有効						
リン ^テ ロン錠 (ベ ^タ メタ ^ゾ ン)	0.5mg	■2～4mg/日の少量から開始、効果をみながら最少維持量へ ■脊髄圧迫、脳圧亢進、上大静脈症候群では 8～16mg/日から開始することも 効果があれば有効最少量まで減量する ■1 週間で効果なければ中止 ■不眠予防のために 1 日 1 回朝あるいは 1 日 2 回とし、夕方以降は投与しない			感染症、消化性潰瘍、活動性亢進、高血糖、骨粗鬆症 ムン ^ペ イス		倦怠感、食欲不振、呼吸困難、発汗にも有効 ステロイド効力非 リン ^テ ロン 1mg＝デ ^カ ロ ^ソ ン 1mg ＝PSL7mg
リン ^テ ロン注 (ベ ^タ メタ ^ゾ ン)	2mg/0.5ml 4mg/1ml						
デ ^カ ト ^ロ ン錠 (デ ^カ メタ ^ゾ ン)	0.5mg						
デ ^カ ト ^ロ ン注 (デ ^カ メタ ^ゾ ン)	1.7mg/0.5ml 6.6mg/2ml						
■その他							
ゾ ^メ タ注 (ゾ ^レ ト ^ロ ン酸)	4mg/5ml	1 回 4mg、3～4 週ごと 生食、ブ ^ト ウ糖 100ml に溶解、15 分以上で点滴			発熱、一過性骨痛、腎障害、高 Ca 血症 額骨壊死		骨転移痛に有効 腎機能低下時減量必要
サ ^ト スチン注 (オクト ^レ オド)	100 μg /1ml	300 μg/日 持続皮下注射	300 μg 3～7 日毎	300～600 μg /日、1 週間で効果なければ中止	口渇、視調節障害、排尿障害、心悸亢進		消化管閉塞による嘔吐痛みに有効 効果は 24 時間以内に
フ ^ス コ ^バ ン注 (臭化メ ^チ ルスコ ^バ ラミン)	20mg/1ml	60～120mg /日	持続皮下注・持続静注			出血性大腸炎緑内障前立腺肥大症：排尿障害、重篤な心不全、麻痺性イレウス	消化管閉塞による疝痛

持続皮下注について

患者の症状が進行するに従い、緩和困難な複数の症状が出現する。末期の呼吸困難、せん妄、不穏、興奮状態などの症状緩和には特に難渋することが多い。また、全身状態の悪化に伴い、経口摂取が不可能となり、また点滴ルートを確認するのに苦勞することも多い。内服困難となった場合、非経口投与で鎮痛剤を投与しないと十分な除痛が得られないことも多く、持続皮下注入法が有用となる。

また、強くて不安定な疼痛コントロールを目的にオピオイド注射製剤を使用してタイトレーションする場合などにも、持続皮下注入法が用いられる。

さらに、そのまま在宅に移行することも可能である。

■利点

◎再挿入も含め、ルート確保、管理が容易であり、患者の苦痛が少ない。

◎静脈留置や中心静脈に比し、出血、感染のリスクが少ない。

◎投与可能な薬剤

- ・モルヒネ・フェンタニル・サンドスタチン・ハロペリドール(セレネース)など
- ・注入不可能な薬剤：プロクロルペラジン(ノバミン)・ジアゼパム(セルシン)など

■欠点

◎1日投与量が制限される。流量は1ml/時間が限界である。

◎それ以上必要な場合は2台使用することも考慮する。

■実際の手技

◎準備するもの

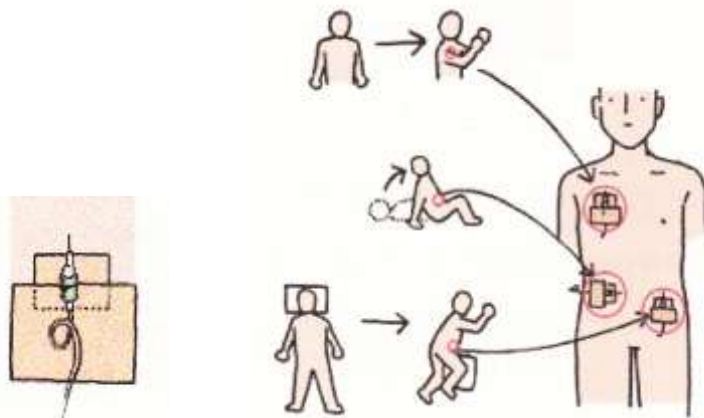
24G 静脈留置針（または 27G 翼状針）、ロック付きシリンジ、エクステンションチューブ（100cm・1.0ml）、フィルムドレッシング材（テガダーム）、シルキーポア（固定用）、アルコール綿、シリンジポンプ

◎開始手順・穿刺方法

①薬液のプライミング：薬液の入ったシリンジとエクステンションチューブを接続する。シリンジ固定の押し子を完全にセットし早送りしながらルートに薬液を満たす。

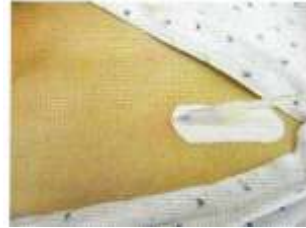
②穿刺部位の選択：前胸部（上向き）、腹部（横向き）、大腿部（上向き）など

- ・皮下脂肪組織が厚く、固定がしやすい部位が良い。
- ・できる限り日常の動作に不便を感じない部位が良い。
- ・活動性が高い場合は、前胸部・鎖骨部等、活動性が低い場合は腹部等にする。



③穿刺：患者に声をかけ、不安を取り除きつつ穿刺する

- ・注射部位を消毒後、消毒した部位が不潔にならないようにして皮膚をつまむ。
- ・つまんだ時に指と指の間に幅が1cm以上あることを確認する。
- ・血管を避け筋肉に至らないように注意する。
- ・血液の逆流がある場合は血管に穿刺されているため、部位を変えて穿刺し直す。
- ・穿刺後、強い痛み、末梢の痺れがないかを確認する



④固定：体動により抜けないよう、皮膚への負担も避けるように固定する

- ・留置針あるいは翼状針をチューブと接続し、穿刺部位周囲をフィルムで保護。
- ・チューブはループを作りシルキーポアで固定する。
- ・テープ類はチューブの外周に沿わせて貼る
(確実に固定し皮膚への負担を避ける)
- ・浮腫がある時は留置針やチューブの圧迫による潰瘍形成に注意する。
(皮膚と留置針やチューブの下にガーゼやテープなどクッションを当てる)

⑤注入開始

- ・開始時のシリンジの薬液量を確認し、確認時間をシリンジに記載する
- ・指示時間量を設定し、開始とする。開始後、1時間量を早送りする。

⑥穿刺部位の観察

- ・穿刺部位の発赤、腫脹、掻痒感がないか観察し、出現時は部位を変更する。
- ・部位の交換は1週間位を目安とする。

■投与量について

- ◎投与量が1ml/時間になると、穿刺部位に発赤・疼痛を生じることがある。
- ◎投与中、予定注入量が入っているかを確認する。
- ◎シリンジに確認時間を記入する



持続皮下注用シリンジポンプ（PCA*機能あり）

※PCA (Patient Controlled Analgesia)：患者が自己管理できる鎮痛法

- ・注射剤のオピオイドを用いた鎮痛法において、レスキューを患者が自分で管理できる機能を持つ持続注入器

■参考文献

- 1) 日本緩和医療学会編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版 金原出版株式会社
- 2) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課 的場元弘他：医療用麻薬 適正使用ガイダンス がん疼痛治療における医療用麻薬の使用と管理のガイドライン、2009年
- 3) 世界保健機関編 武田文和訳：がんの痛みからの解放—WHO方式がん疼痛治療法—第2版 金原出版株式会社、1996年
- 4) 的場元弘：がん疼痛治療のレシピ（2007年版）、春秋社
- 5) 日本医師会監修：2008年版がん緩和ケアガイドブック
- 6) 加藤佳子：がん疼痛治療におけるモルヒネの使い方 患者さんが満足する治療法をめざして 2009年
- 7) National Comprehensive Cancer Network : NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Adult Cancer Pain 2009

